

Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Ile-de-France, enquête Crisap, 2002

Christine Bergeron¹, Isabelle Cartier¹, Laurence Guldner², Mathilde Lassalle¹, Alexia Savignoni³, Bernard Asselain³

¹ Centre de regroupement informatique et statistique de données d'anatomo-cytopathologie en Ile de France, Paris

² Ecole nationale de santé publique, Rennes ; ³ Institut Curie, Paris

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus représente 3 387 nouveaux cas et 1 000 décès par an en France correspondant à une incidence moyenne de 8 pour 100 000 personnes-années en 2000 [1]. Il se situe au 7^e rang des cancers féminins en terme d'incidence et représente la 12^e cause de mortalité par cancer chez la femme. Il reste donc une priorité de santé publique et fait partie du plan cancer proposé par le ministère de la santé en 2004 [2].

Le cancer du col utérin est précédé pendant 10 à 15 ans par des lésions précancéreuses. Celles-ci sont détectables par le frottis et leur traitement permet d'éviter ou de réduire le risque d'évolution vers un cancer invasif [3]. Le dépistage du cancer du col utérin en France est individuel mais il existe des recommandations pour la pratique clinique qui conseillent d'effectuer un frottis tous les 3 ans après 2 frottis annuels normaux chez les femmes de 25 à 65 ans [4]. On estime la couverture de la population en France aux environs de 55 % [1]. Aucune information épidémiologique fiable sur l'incidence des lésions précancéreuses ni des cancers en Ile-de-France n'est disponible.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le nombre de cas incidents d'anomalies cytologiques en Ile-de-France, avant la mise en place d'une campagne nationale de dépistage.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le Crisapif (Centre de regroupement informatique et statistique de données d'anatomo-cyto-pathologie en Ile-de-France), en tant qu'association regroupant des anatomo-cyto-pathologistes (ACP) libéraux et publics de la région Ile-de-France, a collecté et analysé les données de l'enquête.

Le recueil de l'information s'est fait auprès des adhérents de l'association. La liste des structures des ACP publiques et privées d'Ile-de-France a été établie grâce à l'annuaire officiel de l'Association française des enseignants et chercheurs en anatomie pathologique, au Guide des hôpitaux 2002 (édition de l'AP-HP) pour le secteur public, aux Pages jaunes ainsi qu'au site internet de l'Assurance maladie en ligne pour le secteur privé. Les structures ont été contactées par téléphone pour connaître leur spécialité et leur proposer de participer à l'étude.

La fiche à remplir comporte les 6 types d'anomalies cytologiques du Système de Bethesda 2001 [5] : 1. les atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) qui correspondent à des anomalies mal définies des cellules superficielles, 2. les atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) correspondant à des anomalies mal définies des cellules basales, 3. les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) qui sont caractérisées par la présence de koilocytes et qui régressent spontanément dans la moitié des cas, 4. les lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) qui sont caractérisées par des anomalies nucléaires marquées des cellules basales et qui sont des lésions précancéreuses directes, 5. les atypies des cellules glandulaires (ASC) et 6. les carcinomes.

L'âge de la patiente, le département, le type de préleveur (gynécologue ou généraliste) et la technique de fixation (conventionnelle ou milieu liquide) étaient aussi à compléter sur la fiche. Le nombre de frottis totaux lus dans la structure pendant la période de l'enquête a été aussi collecté.

Le recueil des données a été effectué du 20 septembre au 20 décembre 2002 pour les patientes résidant dans la région Ile-de-France (départements 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95).

Un million de frottis sont prélevés chaque année en Ile-de-France. Notre étude ayant porté sur un trimestre, le nombre attendu de frottis totaux pour cette période a été estimé à 250 000 (10⁶/4). Le taux d'anomalies cytologiques variant entre 3 % et 4 % [4], le nombre de fiches attendues était donc situé entre 7 500 et 10 000.

RÉSULTATS

Sur les 110 structures contactées, 72 (66 %) ont participé dont 33 (59 %) structures privées et 39 (72 %) structures publiques. Parmi les 38 structures qui n'ont pas participé, 20 ne recevaient pas de cytologie cervicale, les 18 autres ont évoqué la surcharge de travail occasionnée.

Pendant la période de l'enquête, 247 440 frottis ont été lus dont 231 473 (93,5 %) par des structures privées et 15 967 (6,5 %) par des structures publiques.

7 477 fiches ont été envoyées, correspondant à 3 % d'anomalies. Les structures privées ont adressé 6 560 fiches (2,8 % d'anomalies) et les structures publiques 917 fiches (5,7 %) correspondant à un taux significativement plus élevé d'anomalies ($p < 0001$).

Type de préleveur

Les frottis ont été prélevés dans 96 % des cas par des gynécologues et dans 4 % par des généralistes, cette répartition ne variant pas selon le département.

Technique utilisée

La technique conventionnelle est utilisée pour 68 % des prélèvements. Il n'y a pas de différence significative concernant la technique de prélèvement entre les gynécologues et les généralistes. Il n'y a pas non plus de différence entre les départements.

Répartition des anomalies

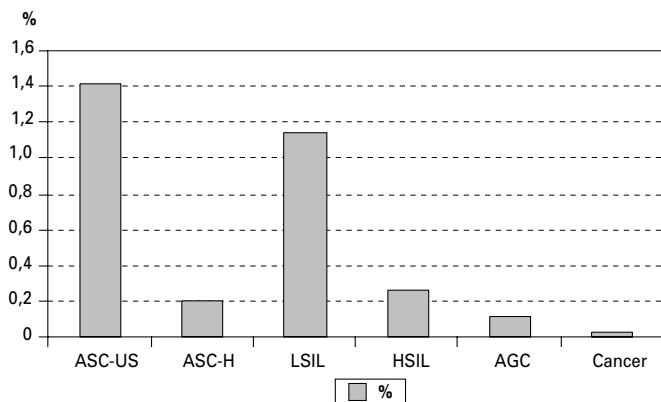
La répartition des 6 types d'anomalies étudiées en pourcentage par rapport au nombre total de frottis ($n = 247 440$) est détaillée sur la figure 1.

Corrélation entre le type d'anomalies cytologiques et l'âge

La répartition des frottis totaux par classe d'âge n'a pas été recueillie. Seule la répartition des frottis anormaux par classe d'âge a été analysée (tableau 1). La moyenne d'âge des patientes est de 37,2 ans (35,7-38,7) avec une différence significative en fonction du type d'anomalies ($p < 10^{-3}$). On note une différence de 20 ans entre l'âge moyen d'un HSIL (38,3 ans) et celui d'un cancer (58,8 ans).

Figure 1

Pourcentage d'anomalies cytologiques diagnostiquées selon le Système de Bethesda 2001



ASC-US : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ; **ASC-H** : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade ; **LSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ; **AGC** : atypies des cellules glandulaires

Le pourcentage des différentes anomalies varie significativement selon la classe d'âge ($p < 10^{-3}$). Les LSIL représentent le type d'anomalies le plus dépisté avant 35 ans et les ASC-US après l'âge de 35 ans. Le taux de HSIL augmente à partir de 25 ans : 35 % des HSIL sont diagnostiqués entre 36 et 45 ans et seulement 21 % après 45 ans. Par contre, 62 % des cancers sont diagnostiqués après 55 ans, leur taux représentant moins de 1 % des anomalies avant cet âge. Ce taux atteint 11 % dans la classe d'âge des plus de 65 ans.

Tableau 1

Répartition des anomalies cytologiques par classe d'âge

	ASC-US N (%)	ASC-H N (%)	AGC N (%)	LSIL N (%)	HSIL N (%)	Cancer N (%)	Total
≤25	438 (39,0)	8 (0,7)	27 (2,4)	595 (52,9)	56 (5,0)	1 (0,1)	1 125
26-35	934 (39,7)	40 (1,7)	119 (5,1)	1003 (42,7)	249 (10,6)	7 (0,3)	2 352
36-45	949 (46,4)	67 (3,3)	110 (5,4)	652 (31,9)	260 (12,7)	8 (0,4)	2 046
46-55	644 (51,0)	69 (5,5)	76 (6,0)	360 (28,5)	102 (8,1)	11 (0,9)	1 262
56-65	202 (45,2)	34 (7,7)	33 (7,4)	121 (27,0)	38 (8,4)	19 (4,2)	447
>65	99 (44,8)	14 (6,2)	24 (10,8)	37 (17,0)	22 (9,8)	25 (11,3)	221
Non connu	14 (58,3)	1 (4,2)	2 (8,3)	3 (12,5)	4 (16,7)	0	24
Total	3 280 (43,4)	233 (3,1)	391 (5,2)	2 771 (37,1)	731 (9,8)	71 (0,9)	7 477

ASC-US : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ; **ASC-H** : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade ; **LSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade ; **AGC** : atypies des cellules glandulaires

Répartition des anomalies cytologiques par département

La proportion de frottis anormaux diffère significativement selon les départements ($p < 10^{-5}$, tableau 2). On relève en effet plus de frottis anormaux dans les départements du 77, 93 et 95. Cette différence ne dépasse pas 1 %.

Le pourcentage de HSIL et de cancers par rapport au nombre de frottis anormaux ne diffère pas selon les départements.

DISCUSSION

Cette étude a permis de regrouper le nombre de frottis anormaux diagnostiqués dans 72 des 110 structures d'ACP d'Île-de-France. Les structures n'ayant pas participé faisaient généralement peu ou pas de cytologie gynécologique. Le nombre total de frottis lus pendant la même période (247 440) par ces 72 structures est proche des 250 000 attendus sur cette période. Bien que l'étude ne puisse prétendre à une exhaustivité totale, on peut en déduire une bonne représentativité de notre population.

Les 3 % de frottis anormaux correspondent au taux généralement observé dans une population dépistée régulièrement [4]. La plupart de ces frottis ont été lus dans des structures privées avec lesquelles travaillent les gynécologues médicaux qui prélèvent les frottis dans un cabinet de ville. Moins de 10 % des frottis sont lus dans des structures publiques mais le pourcentage de frottis anormaux est plus important témoignant d'une population plus à risque.

Tableau 2

Proportion de frottis anormaux selon les départements

Départements (*)	Nombre total de frottis pratiqués	Nombre de frottis anormaux (%)
75 (633 010)	44 936	1314 (2,9)
77 (329 120)	13 646	535 (3,9)
78 (371 783)	23 171	656 (2,8)
91 (312 225)	19 145	632 (3,3)
92 (411 377)	26 028	758 (2,9)
93 (369 191)	20 687	722 (3,5)
94 (342 493)	15 932	494 (3,1)
95 (298 854)	15 130	532 (3,5)
non connus	68 765	1 834 (2,7)
Total	247 440	7 477 (3)

* Population féminine âgée de 25 à 65 ans par département, sources INSEE 2002

Le taux de frottis anormaux est plus important dans les départements du 77, 93 et 95. Une hypothèse explicative serait le lien entre l'état de santé, l'accès au soin et le niveau socio-économique des patientes [6]. Néanmoins, ce taux bien que significativement différent selon les départements, reste globalement aux alentours de 3 % et il existe une homogénéité dans les taux de HSIL et de cancers entre les départements. Cette homogénéité témoigne aussi des critères similaires utilisés par les médecins ACP dans la définition de ces deux types d'anomalies cytologiques.

Le taux de HSIL augmentant chez les femmes à partir de 25 ans, la mise en place du dépistage à partir de cet âge paraît justifiée. Par ailleurs, le risque de cancer du col est maximal chez les femmes de plus de 65 ans et confirme qu'il faut poursuivre le dépistage après 65 ans chez les femmes n'ayant pas bénéficié de frottis avant cet âge. Ces femmes n'ont pas de suivi gynécologique. L'implication particulière des médecins généralistes est donc primordiale car elle constitue une opportunité de bénéficier d'un examen de dépistage dans cette classe d'âge. Ces médecins généralistes sont actuellement peu impliqués dans le dépistage du cancer du col de l'utérus [6], comme le confirme l'étude actuelle.

Cette enquête sera réitérée après la mise en place du dépistage, ce qui permettra de mesurer l'effet de cette campagne sur l'incidence et le type d'anomalies cytologiques diagnostiquées.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé grâce au soutien financier apporté par le Fonds d'aide à la qualité des soins de ville (FaqsV). Nous tenons à remercier vivement les médecins anatomo-cyto-pathologistes ayant participé à l'étude dont vous trouverez la liste sur le site de l'InVS. Nous remercions également Cécile Pavis, coordinatrice des projets Crisapif, Emeline Leviste, assistante pour le recueil des données ainsi que Annie Bruno, assistante à la rédaction.

RÉFÉRENCES

- [1] Exbrayat C. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, rapport InVS 21 octobre 2003 ; 107-12.
- [2] Plan cancer 2003-2007 (www.plancancer.fr).
- [3] Centre international de recherche sur le cancer. Le Circ confirme que le dépistage du cancer du col chez les femmes entre 25 et 65 ans réduit la mortalité liée à ce cancer. Communiqué de presse n° 151 ; 3 mai 2004.
- [4] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique - Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002 (www.anaes.fr).
- [5] Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. JAMA 2002; 287: 2114-9.
- [6] Rousseau A, Bohet P, Merlière J, Treppoz H, Heules-Bernin B, Ancelle-Park R. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilisation des données de l'Assurance Maladie. BEH 2002 ; 19 : 81-3.

Incidence et facteurs de risque de la séroconversion au virus de l'hépatite C dans une cohorte d'usagers de drogue intraveineux du Nord-Est de la France

Amélie Bruandet¹, Damien Lucidarme², Anne Decoster², Danièle Illef³, Jean Harbonnier⁴, Claude Jacob⁵, Catherine Delamare⁶, Christian Cyran⁷, Anne-Françoise Van Hoenacker⁸, Didier Frémaux⁹, Pascal Josse¹⁰, Julien Emmanuelli¹, Yann Le Strat¹, Bernard Filoche², Jean-Claude Desenclos¹,

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, ² Centre hospitalier Saint Philibert, Lomme, ³ Cellule interrégionale d'épidémiologie de Nord-Picardie, ⁴ Centre Boris Vian, Lille, ⁵ Centre Baudelaire, Metz, ⁶ Centre Hospitalier de Thionville, ⁷ Le Square, Lens, ⁸ Le Cèdre Bleu, Lille, ⁹ Drogue 80, Amiens, ¹⁰ Ufatt, Nancy.

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) reste élevée chez les usagers de drogues intraveineuses (UDIV) [1-3]. Si la politique de réduction des risques qui favorise l'accès des UDIV aux seringues stériles et aux traitements de substitution a permis de limiter sensiblement la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), son impact sur la transmission du VHC est pour le moment pas ou peu visible [4]. Cette différence tient au fait que la prévalence de l'infection à VHC est beaucoup plus élevée que celle du VIH et que le risque de transmission du VHC par le sang est plus élevée que celle du VIH lors du partage du matériel de préparation de l'injection [4-6]. Afin de connaître l'incidence de l'infection par le VHC chez les UDIV du Nord-Est de la France ainsi que les modes résiduels de transmission, une étude de cohorte prospective d'UDIV séronégatifs pour le VHC a été réalisée entre 1999 et 2001.

MÉTHODES

Les sujets inclus en 1999 et 2000 dans la cohorte étaient des volontaires, usagers séronégatifs pour le VHC, ayant utilisé la voie intraveineuse au moins une fois au cours de la vie, et provenant de six centres de prise en charge de la toxicomanie du Nord-Est de la France.

Chaque sujet était sollicité par un membre de l'équipe du centre de prise en charge, qui fixait avec lui un rendez-vous avec un enquêteur. En cas d'accord pour participer à l'étude, un prélèvement salivaire était réalisé pour rechercher les anticorps anti-VHC et un questionnaire portant sur la situation socio-démographique, l'histoire de la toxicomanie, les pratiques d'injection durant les trois derniers mois (partage de seringue ou de matériel de préparation de l'injection incluant le coton, la cuiller et l'eau) était administré. Un prélèvement sanguin pour rechercher les anticorps anti-VHC et anti-VIH était également réalisé. Une visite de suivi trimestrielle pendant un an ou jusqu'à séroconversion était proposé à chaque sujet inclus. A chaque visite, un prélèvement salivaire ainsi qu'un questionnaire portant sur les pratiques d'injection depuis le dernier entretien étaient réalisés. Un prélèvement sanguin était réalisé dès qu'un test salivaire se révélait positif, sinon après un an de suivi. A l'inclusion ainsi que lors de chaque visite de suivi, les membres des équipes de prise en charge sensibilisaient les UDIV aux risques liés à l'injection et à la prévention du VIH et du VHC.

La salive était recueillie à l'aide du système Salivette® (laboratoires Sarstedt, Allemagne). Sur la salive, un test ELISA de troisième génération (Elisa 3 : (HCV3-0 EIA, laboratoires Abbott, Rungis, France ou Monolisa anti-HCV, Biorad, Marnes la Coquette, France) était réalisé, et en cas de positivité un second test était effectué. Pour dépister les prélèvements sanguins nous avons eu recours à un test Elisa 3, confirmé par un second test en cas de positivité. Une PCR qualitative était aussi faite en vue de la mise en œuvre de la prise en charge clinique.

Le taux d'incidence de la séroconversion VHC est défini par le rapport du nombre de séroconversions survenues au cours de la période de suivi rapporté au nombre de personnes années correspondantes. Il a été calculé selon les variables socio-démographiques et de prises de risques recueillies à l'inclusion. Pour évaluer l'association entre le risque d'infection par le VHC et le partage du matériel d'injection et de préparation (coton, cuiller, eau), nous avons utilisé le modèle de régression de Cox (procédure PHREG du logiciel SAS version 8.02, SAS Institute Inc., Carey, North Carolina, USA). Les informations concernant les pratiques d'injection et les comportements étant recueillis au cours du temps, nous les avons introduits comme tels dans le modèle de Cox. Pour la construction des modèles finaux les variables associées à la séroconversion en analyse univariée

($p < 0,20$) ont été incluses dans le modèle initial. Pour examiner l'effet propre de chaque variable de partage de petit matériel (coton, cuiller, eau), nous avons réalisé successivement un modèle de Cox pour chacune d'entre elles en ajustant pour le partage de la seringue, le sexe, la région, le traitement de substitution, l'utilisation de préservatif, l'injection quotidienne de cocaïne et l'ancienneté de l'injection. Le partage de la seringue a été codé comme suit : pas d'injection (classe de référence), injection sans partage, partage de seringue (avec ou sans partage de petit matériel), partage de petit matériel (sans partage de seringue).

RÉSULTATS

Sur 231 sujets inclus, 165 (71,5 %) ont complété le suivi. La cohorte est composée majoritairement d'hommes, a une moyenne d'âge de 27 ans et un niveau scolaire inférieur au baccalauréat pour 73 %. Elle bénéficie d'une protection sociale, et a le plus souvent un domicile stable. Trente trois pour cent des sujets ont déjà été incarcérés au moins une fois au cours de leur vie. On ne notait pas de différence importante entre les 165 sujets suivis et les 66 perdus de vue sauf pour la protection sociale et le traitement de substitution qui étaient plus fréquents chez les sujets suivis jusqu'à la fin de l'étude que chez ceux perdus de vue.

Les 165 sujets ont contribué à 178,4 personnes années de suivi et une infection par le VHC est survenue chez 16 d'entre eux soit un taux d'incidence de 9,0 pour 100 personnes années (PA) [IC95 % : 4,6-13,4]. L'incidence était de 10,9 pour 100 PA [IC 95 % : 4,7-17,1] chez les sujets qui s'étaient injectés lors des 6 derniers mois précédant l'inclusion. Aucune séroconversion VIH n'a été détectée pendant ce même suivi.

Les taux d'incidence selon les expositions recueillies à l'inclusion des sujets dans l'étude sont indiqués au tableau 1.

Tableau 1

Taux d'incidence selon les variables recueillies à l'inclusion (n=165)

	Variables d'intérêt	TI ^a (pour 100 PA ^b)	IC ^c 95 % du TI (pour 100 PA ^b)
Sexe	Femmes (n=29)	16,67	2-31
	Hommes (n=136)	7,41	3-12
Âge	> 25 ans (n=76)	6,09	7-11
	<= 25 ans (n=89)	11,43	6-18
Région	Est (n=55)	14,36	4-24
	Nord (n=110)	6,52	2-11
Habitat	Non précaire (n=149)	8,09	2-12
	Précaire (n=15)	17,84	4-24
Passage en détention	Non (n=114)	7,10	2-12
	Oui (n=51)	13,57	4-24
Ancienneté de l'injection	> 2 ans (n=124)	6,03	2-10
	<= 2 ans (n=41)	17,52	5-29
Traitement de substitution	Non (n=34)	14,09	2-26
	Oui (n=131)	7,70	3-12
Injection dans les 6 derniers mois	Non (n=62)	5,87	
	Oui (n=103)	10,89	
Injection quotidienne de cocaïne	Non (n=77)	7,04	1-26
	Oui (n=19)	36,54	7-66
Injection quotidienne d'héroïne	Non (n=69)	10,88	3-18
	Oui (n=27)	14,22	0-28

^a TI : taux d'incidence ; ^b PA : personnes années ; ^c IC95 % : intervalle de confiance à 95 % du risque relatif

En analyse multivariée (tableau 2), l'infection à VHC était 16,4 fois plus élevée [IC à 95 % : 1,4-190,6] chez les UDIV qui déclaraient partager le coton lors de l'injection et variait de 6,2 [IC à 95 % : 1,1-34,6] à 6,8 [IC à 95 % : 1,3-37,3] selon le modèle chez ceux qui déclaraient partager la seringue. Le risque relatif (RR) n'était que de 2,5 [IC à 95 % 0,3-21,6] quand on considérait ensemble le partage du coton, de la cuiller ou de l'eau.

DISCUSSION

L'incidence de l'infection par le VHC au sein de cette cohorte d'usagers de drogue injecteurs intraveineux au moins une fois dans leur vie était de 9,0 pour 100 PA (10,9 pour 100 PA pour au moins une injection lors des six mois précédant l'inclusion). L'incidence de l'infection par le VIH était nulle. Outre le partage de la seringue qui apparaît important (RR d'environ 6,5) nous avons identifié le rôle spécifique du partage du coton dans la transmission du VHC avec un risque très élevé, bien qu'imprécis du fait des effectifs limités. En revanche, le partage de la cuiller, de même que celui de l'eau n'augmentaient pas le risque de manière significative.

La différence entre les sujets suivis et les sujets perdus de vue peuvent être à l'origine d'un biais de sélection qui peut affecter l'extrapolation de nos résultats à l'ensemble des UDIV. L'incidence réelle dans la population d'étude pourrait être supérieure à cette incidence estimée, les sujets perdus de vue étant moins insérés socialement et moins pris en charge. Cependant, nos résultats sont conformes avec ceux des études similaires réalisées dans d'autres pays occidentaux [7-10]. La fréquence d'administration des questionnaires (tous les trois mois) a probablement permis de limiter le biais de mémoire lié à la mesure de l'exposition car les questions posées n'étaient pas trop éloignées des pratiques des personnes suivies. Des erreurs de classement de l'exposition des sujets sont à envisager mais l'information étant recueillie indépendamment de la connaissance de la séroconversion, celle-ci ne peut expliquer les différences observées. Les UDIV ont pu aussi donner des réponses « socialement désirables » sur les pratiques de partage. Là encore, cela a pu entraîner un biais de classement non différentiel sur l'exposition. Les deux biais discutés ci-dessus ayant tendance à ramener le RR vers 1, ils ne peuvent affecter les associations mises en évidence dans cette étude de cohorte prospective. La puissance statistique nécessaire à la mise en évidence d'une association entre le partage du petit matériel et la séroconversion s'est trouvée limitée du fait de la modestie des effectifs de sujets inclus et suivis.

Le modèle de Cox avec variables dépendantes du temps a permis de prendre en compte l'ensemble des données recueillies au sein de la cohorte, de l'inclusion à la date de point. Ceci a permis de prendre en compte les modifications des comportements des usagers de drogue au cours du temps. Dans une étude récente du même type que la nôtre réalisée à

Vancouver, cette analyse a été réalisée mais le partage de seringue et de petit matériel n'était pas associé à la séroconversion [8]. A Chicago, les auteurs ont mis en évidence le rôle du partage mais n'ont pas tenu compte des informations recueillies lors du suivi [9].

L'incidence de l'infection par le VHC reste élevée chez les usagers de drogues par voie veineuse malgré la politique de réduction des risques. Cette étude rappelle le rôle du partage de seringue et souligne celui du partage du coton. Néanmoins, comme les intervalles de confiance des RR du partage de seringue et du coton sont larges et se recouvrent, on ne peut pas affirmer que le partage du coton est un facteur de risque plus important que le partage de la seringue. Cette première étude de cohorte française d'UDIV négatifs pour le VHC et le VIH confirme, qu'en comparaison avec le VIH, l'efficacité, de la politique de réduction des risques demeure très limitée vis-à-vis du VHC et a permis de préciser les modes de transmission du VHC. Ces résultats devront être pris en compte pour adapter la prévention du VHC chez les UDIV en France.

RÉFÉRENCES

- [1] Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. The Collaborative Study Group. *Hepatology* 1997; 25:1490-1496.
- [2] Pillonel J, Laperche S. Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France. *B E H* 2001; 46:207-209.
- [3] Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gibble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1996; 334(26):1691-1696.
- [4] Emmanuelli J, Jauffret M, Barin F. Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France, 1993-2002. *BEH* 2003; 16-17:97-99
- [5] Hernandez-Aguado I, Ramos-Rincon JM, Avinio MJ, Gonzalez-Aracil J, Perez-Hoyos S, de la Hera MG. Measures to reduce HIV infection have not been successful to reduce the prevalence of HCV in intravenous drug users. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(6):539-544.
- [6] Hagan H, McGough JP, Thiede H, Weiss NS, Hopkins S, Alexander ER. Syringe exchange and risk of infection with hepatitis B and C viruses. *Am J Epidemiol* 1999; 149(3):203-213.
- [7] Thorpe LE, Ouellet LJ, Hershov R, Bailey SL, Williams IT, Williamson J et al. Risk of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users who share injection equipment. *Am J Epidemiol* 2002; 155(7):645-653.
- [8] Miller CL, Johnston C, Spittal PM, et al. Opportunities for prevention: hepatitis C prevalence and incidence in a cohort of young injection drug users. *Hepatology* 2002; 36:737-742.
- [9] Hagan H, Thiede H, Weiss NS, Hopkins SG, Duchin JS, Alexander ER. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health* 2001; 91(1):42-46.

Tableau 2

Risques relatifs ajustés estimés à partir de modèles de Cox avec variables dépendantes du temps : analyse des données recueillies au cours du suivi (n = 165)

		Modèle 1		Modèle 2		Modèle 3		Modèle 4	
		RR ^a ajusté	IC 95 %	RR ajusté	IC 95 %	RR ajusté	IC 95 %	RR ajusté	IC 95 %
Partage matériel de préparation de l'injection ^b	Global	2,50	0,29-21,62	- ^c	-	- ^c	-	- ^c	-
	Coton	- ^c	-	16,41**	1,41-190,6	- ^c	-	- ^c	-
	Cuiller	- ^c	-	- ^c	-	2,50	0,29-21,62	- ^c	-
	Eau	- ^c	-	- ^c	-	- ^c	-	4,88	0,52-45,89
Partage seringue		6,82**	1,25-37,26	6,31**	1,13-35,35	6,82**	1,25-37,26	6,22**	1,12-34,60
Injection sans partage		1,34	0,37-4,92	1,13	0,30-4,21	1,34	0,37-4,92	1,23	0,33-4,54
Pas d'injection		1	-	1	-	1	-	1	-
Sexe (Hommes/Femmes) ^d		0,50	0,15-1,60	0,62	0,18-2,19	0,50	0,15-1,60	0,50	0,16-1,58
Région (Nord/Est) ^d		0,91	0,29-2,85	0,78	0,24-2,52	0,91	0,30-2,85	0,87	0,28-2,75
Traitement de substitution		0,41	0,12-1,40	0,37	0,11-1,27	0,41	0,12-1,40	0,38	0,11-1,32
Utilisation de préservatif		0,40	0,11-1,45	0,41	0,11-1,50	0,40	0,11-1,45	0,41	0,11-1,51
Injection quotidienne de cocaïne		1,14	0,17-7,91	1,16	0,16-8,53	1,14	0,17-7,91	1,25	0,17-8,97
Injecteur depuis moins de 2 ans		1,49	0,47-4,75	1,63	0,50-5,30	1,49	0,47-4,75	1,60	0,50-5,20

^a RR : risque relatif multivarié ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 % du risque relatif

^b exclusivement c'est à dire sans partage de seringue. En revanche, la partage de seringue peut comprendre des personnes qui partagent également du matériel de préparation

^c variable absente du modèle

** p<=0,05

^d variable ne dépendant pas du temps

Directeur de la publication : Pr Gilles Brucker, directeur général de l'InVS
 Rédactrice en chef : Florence Rossolin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
 Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Nathalie Lydré, Inpes ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS, Hélène Therre, InVS.
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
 Institut de veille sanitaire - Site internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
 Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
 Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
 Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
 Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)